

Geneva

Lane Medical Lib



UNIVERSITE DE GENÈVE. — Faculté de Médecine
Clinique Médicale — Professeur Docteur M. ROCH

Le traitement de l'encéphalite épidémique et de ses séquelles par les injections intra-rachidiennes de Caséine

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

PAR

CHARLES FRANGIÉ

DE ZGORTA (LIBAN)

Thèse N° 1206

GENEVE

IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS

1927

**Le traitement de l'encéphalite
épidémique et de ses séquelles
par les injections intra-rachidiennes
de Caséine**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

PAR

CHARLES FRANGIÉ

DE ZGORTA (LIBAN)

Thèse N° 1206

GENEVE

IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS

1927

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Prof. M. Roch, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 12 octobre 1926.

Le Doyen,

M. ROCH.

Au début de ce travail, nous sommes heureux de pouvoir donner une preuve de notre profonde reconnaissance à notre cher Maître, Monsieur le Professeur Roch, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.

Nous remercions tout spécialement Monsieur le Docteur S. Katzenelbogen, Privat-docent, chef de laboratoire à la Clinique médicale, pour l'excellence de ses conseils et la bienveillance avec laquelle il a dirigé nos recherches.

A mon cher père et à ma chère mère
Témoignage d'affection
et de reconnaissance.

A mes amis
Souvenir affectueux.

Aperçu général de divers procédés de traitement de l'encéphalite et de ses séquelles.

L'encéphalite aiguë et ses séquelles, qui ne sont le plus souvent que des formes à évolution chronique, ont suscité de nombreux essais thérapeutiques.

Comme traitement symptomatique n'ayant pas la prétention d'agir sur la marche de l'affection, il faut signaler l'adrénaline (per os et en injections sous-cutanées), recommandée par Netter et Pic pour combattre l'asthénie, les anti-nervins, tels que la scopolamine, et l'atropine, efficaces contre la rigidité, le tremblement et la salivation exagérée, et enfin la balnéation chaude, bains de 37°-38°, ou à défaut, maillots chauds et humides, préconisée par Pic contre les crises douloureuses et les phénomènes d'excitation cérébrale.

Quant au traitement destiné à agir sur l'infection encéphalitique elle-même, il comprend des procédés divers, recommandés par les auteurs comme des méthodes thérapeutiques spécifiques.

Nous citerons en premier lieu le traitement à l'hexaméthylènetétramine, préconisé par Netter à la séance de l'Académie de Médecine, en mars 1920. A l'encontre de Loeper, qui emploie ce médicament en injection intraveineuse, Netter recommande l'administration *per os*, afin de laisser la forme le plus longtemps possible dans l'organisme et en particulier dans le canal rachidien.

A la même séance de l'Académie, Netter a communiqué les beaux résultats que lui avait donnés, dans les cas graves, le traitement par l'abcès de fixation. Il cite à l'appui de cette méthode, une statistique personnelle portant sur 52 malades gravement atteints; dont 27 injectés d'essence de térébenthine ont donné une mortalité inférieure à celle des 25 malades non injectés.

La médication arsénicale, sous forme d'arsénobenzène, de cacodylate à haute dose, a été préconisée par Sicard et Roger en 1918, spécialement dans le syndrome parkinsonien postencéphalitique.

En 1921, Molhaut, partant de ce fait, que d'une part il existe une certaine analogie entre l'encéphalite et la maladie du sommeil (Trypanosomiase) et que d'autre part l'Atoxyl a une action heureuse sur cette dernière affection, emploie ce produit arsénical avec succès dans deux cas d'encéphalite aiguë.

Le traitement par le salicylate de soude en injections intraveineuses et intramusculaires, est particulièrement apprécié par quelques auteurs: à la suite de l'essai des injections intraveineuses dans deux cas d'encéphalite aiguë, par Carnot et Blamoutier, essai couronné de succès, l'efficacité du traitement salicylé a été signalé entre autres par Rathery et Gournay, par Courcoux et Meignaut, par Schwartz; ce dernier a obtenu des résultats encourageants par les injections intraveineuses de salicylate de soude, non seulement dans l'encéphalite aiguë (13 cas), mais également dans quelques cas de parkinsonisme post-encéphalitique. En revanche, l'administration de ce médicament *per os* ou en injection intrarachidienne se montra complètement inefficace (Rathery, Courcoux). Enfin, comme dernier traitement médicamenteux, nous ne faisons que mentionner le procédé d'injections intraveineuses de l'iodure de sodium, employé par Sicard, sans succès d'ailleurs, dans le parkinsonisme post-encéphalitique.

Outre le traitement médicamenteux, les procédés qu'on emploie dans maintes affections dans le but de provoquer des réactions de défense de l'organisme, tels que l'auto-hémato, l'auto-sérothérapie, les injections de sérum de convalescents, ont trouvé de nombreux partisans pour le traitement de l'encéphalite aiguë et chronique.

Dans le même ordre d'idées, il faut signaler la méthode préconisée par Piticariu (1922), méthode qui consiste à injecter dans le sang du malade atteint de séquelles d'encéphalite son propre liquide céphalo-rachidien. L'auteur a obtenu dans trois cas des résultats très encourageants; ceux constatés par d'autres auteurs sont moins encourageants (voir Roch et Katzenelbogen).

Parmi les traitements par la voie intrarachidienne, pratiqués antérieurement aux injections de caséine, qui nous intéressent particulièrement dans ce travail, les procédés suivants méritent d'être retenus :

Brill, en Amérique, Dardel et Gonet, en Suisse, préconisent, en se basant sur l'expérience personnelle, les injections endolombaires du sérum provenant du malade lui-même, le

premier dans l'encéphalite aiguë et le second dans le parkinsonisme post-encéphalitique. Ces auteurs pensent faire un traitement spécifique en introduisant des anticorps sanguins dans le canal rachidien.

Lévaditti et Poincloux ont, d'autre part, tenté la vaccinothérapie spécifique dans le syndrome parkinsonien post-encéphalique. Ils ont employé une émulsion du cerveau de lapin infecté d'encéphalite. Les résultats obtenus par les promoteurs de la méthode, ceux qui ont été enregistrés ensuite par Dufour, par Gilbert et Tzanc, paraissent être assez encourageants. Mais, comme le fait remarquer Poincloux lui-même, « les faits sont trop peu nombreux et trop récents encore pour qu'il soit possible de porter un jugement définitif sur la valeur du traitement ».

Le traitement par les injections intrarachidiennes de caséine

Technique : On fait une ponction lombaire, après avoir préalablement préparé une dilution de caséine dans du sérum physiologique. Celle-ci est faite dans le service du Prof. Roch, à partir de la caséine solubilisée à 10% (soluprotine Roche), à raison d'un demi cc. (0.05 de caséine) dans 10 cc. de sérum physiologique. On obtient ainsi une solution de caséine à 1/200, dont 0.1 cc. contient $\frac{1}{2}$ mgr. de caséine. La dose qu'on veut injecter est mélangée avec 6-8 cc. du liquide céphalo-rachidien retiré. Ce dernier mélange est introduit lentement dans le canal rachidien.

Réactions consécutives à l'injection : Celle-ci provoque des réactions méningées plus ou moins intenses, suivant la dose de caséine et la sensibilité individuelle des malades. Parfois les symptômes méningés, céphalées, température, raideur de la nuque, Kernig, sont aussi intenses que dans la méningite à méningocoques ; d'autres fois, ils sont à peine ébauchés. Le syndrome méningé s'installe en général petit à petit pour être déjà bien marqué 6-8 heures après l'injection. Il est heureusement passager, disparaissant totalement dans l'espace de 2-3 jours.

La ponction lombaire de contrôle, pratiquée 24 heures après l'injection, montre que les phénomènes méningés cliniques s'accompagnent de réactions humorales qui peuvent

être excessives : $2.5^{0}/_{00}$, $6^{0}/_{00}$ d'albumine et comme cythologie — 1300, 2000 éléments et au-dessus, avec forte prédominance de polynucléaires bien conservés (80%) et en karyokinèse en grand nombre.

Si dans la plupart des cas il existe une correspondance entre l'intensité des syndromes méningés, clinique et humoral, on rencontre aussi des malades où les symptômes méningés cliniques modérés s'accompagnent de réactions humorales très prononcées; l'inverse n'a pas été observé.

L'atténuation des troubles méningés cliniques va de pair avec celle du syndrome humoral; ce dernier persiste cependant un peu plus longtemps; la réaction polynucléaire du début se transforme en quelques jours en réaction lymphocytaire (1).

Dosage: L'intensité des réactions méningées produites par une injection de caséine dépend de la dose et plus encore de la susceptibilité individuelle des malades. Cette dernière ne nous étant pas connue au début du traitement, il est indiqué de le commencer toujours par une dose faible, $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ mgr. au plus, quitte à augmenter la dose aux injections consécutives, en tenant compte des réactions du malade. Chez les malades fébriles, en particulier, les doses doivent être très modérées.

Les réactions méningées utiles sont généralement produites avec des doses de $\frac{1}{2}$ à 2 mgr., doses employées couramment chez nos malades.

Il est d'ailleurs inutile, sinon nuisible de provoquer une méningite violente, les réactions méningées modérées donnant les meilleurs résultats.

Quant aux réinjections, on ne doit pas les faire avant que la réaction de l'injection précédente n'ait totalement disparu.

(1) Doukow. Thèse de Médecine, 1925, Genève.

Observations

Encéphalite aiguë.

Observation personnelle N° 649 — 1926.

La malade âgée de 51 ans entre à l'hôpital le 1 juin 1926.

Antécédents héréditaires : Père alcoolique se porte bien. Mère bien portante.

Une sœur morte du croup à l'âge de 2 ans. Neuf frères et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels : Mariée à 27 ans, elle a eu à l'âge de 44 ans un enfant extrait par céphalotriebe.

Opérée pour une hernie inguinale droite.

Maladie actuelle : Le 25 mars 1926, la malade se sent enrhumée.

Le 26, elle passe toute la journée à enlever les mauvaises herbes, la tête au soleil.

Le 27, elle souffre de céphalées, mais continue à vaquer à ses occupations.

Le 28, on la trouve endormie dans le jardin. On la réveille. Elle se recouche et dort tout l'après-midi ; se lève pour faire le dîner ; se recouche et dort bien toute la nuit.

Diplopie dans les moments de réveil.

Le 29, elle part à 8 heures du matin pour le marché ; elle fait son marché et s'endort sur un banc. Elle se réveille toute seule et va chez sa sœur, aux Eaux-Vives, lui porter un bouquet de fleurs. Là, une fois assise, elle s'endort, laissant intacte la tasse de café qu'on lui a offerte.

Rentrée en tram chez elle, elle fait son dîner et va au jardin, où on la trouve endormie.

Dans cet état, elle est amenée à l'hôpital.

Status d'entrée : Femme de petite taille, embonpoint assez marqué. Sommeil par moments profond, dont on ne peut pas la tirer. A d'autres moments, la malade est réveillée par la question qu'on lui pose.

Légère ptose palpébrale à gauche.

Nystagmus au regard dirigé en haut.

Légère parésie des muscles droits externes.

La pupille gauche est plus large que la droite.

Réflexes tendineux normaux aux membres supérieurs et inférieurs. Sensibilité fortement diminuée pendant le sommeil et normale au réveil.

Motilité conservée ; pas de myoclonies.

Diplopie intermittente.

Pendant l'examen, la malade est agitée. Par moments, elle s'explique clairement ; puis elle retombe dans un sommeil dont on a peine à la faire sortir.

Système digestif : Rien de particulier.

Système cardio-vasculaire : Rythme régulier : 72 pulsations à la minute. Pointe dans le 5^{me} espace. Bruits bien frappés. Pression au Vaquez-Laubry : 15,5 maxima. 10,5 minima.

Système uro-génital. Urine : Ab + ; Urobiline + ; Dépôt : globules blancs, pas de cylindres, ni cellules desquamées.

I.VI. Ponction lombaire : Liquide, eau de roche : pression dans la position assise — 50 (au Claude).

Éléments 8, ; Ab. 0,22 ; Sucre 0,63 ; Wass. — négat. ; Besr. — négat.

2.VI. Urée du sang 0,33.

3.VI. Ponction lombaire : réinjection de 8 cc. de liquide céphalo-rachidien contenant 1, mgr. de caséine. Réaction thermique assez marquée : la température monte de 37,2 à 38,5 : pas de symptômes méningés.

4.VI. La malade est plus réveillée que la veille.

5.VI. Profond sommeil, dont ne la tire que la ponction lombaire. On retire 8 cc. de liquide clair. Réinjection de 6 cc. contenant 1 mgr. de caséine.

Faible réaction thermique : pas de réactions méningées nettes. La malade n'a pas dormi aujourd'hui.

8.VI. Pas d'insomnie nocturne ; pas de sommeil diurne.

Au regard non fixé, l'œil gauche diverge.

10.VI. La malade se sent bien et voudrait s'en aller.

Examen des urines : r.d.p.

11.VI. S'est levée sans autorisation. Se dit tout à fait bien, à part la diplopie.

12.VI. *Visite du Prof. Long* : A l'entrée on constatait : léthargie, ptosis à l'œil gauche, paralysie du droit supérieur et du droit externe à droite avec affaiblissement du droit interne gauche. Ces symptômes se sont atténués ; pas de nouvelles localisations.

23.VI. La malade se sent parfaitement bien. La ptose palpébrale gauche persiste. Léger strabisme divergent au repos : peut fixer facilement et lit très bien.

Quitte l'hôpital sur sa demande.

Observation II (M. Roch, Presse méd. 1923, 2 juin).

Un homme de 20 ans est pris, au milieu de janvier 1923, d'une angine légère avec conjonctivite. Il a de l'agitation nocturne, puis il se met à somnoler en travaillant et même il s'endort pendant la journée. Il voit double. Il perd l'appétit. Il entre à l'hôpital le 31 janvier. Il est inerte, somnolent, cyanosé ; il a des secousses cloniques au bras droit et une température de 38°5. On constate de la ptose palpébrale, du strabisme, de la diplopie, de la paralysie de l'accommodation. Les réflexes sont vifs. Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair ; la pression est de 35 dans la position assise : ce liquide contient 0,10% d'albumine et 60 éléments par mm³, en grande majorité des lymphocytes. Une réinjection intraveineuse du liquide n'a pas d'effet

appréciable ; l'eurotropine n'agit pas mieux. Une nouvelle ponction lombaire, faite le 5 février, donne 0.10 d'albumine, 6, 8 lymphocytes. On injecte, ce même jour, 1 $\frac{1}{2}$ milligr. de caséine. Il y a des céphalées avec raideur de la nuque ; la température qui oscillait autour de 38° monte à 38°9. Une ponction lombaire, pratiquée 5 heures après l'injection, donne un liquide trouble contenant 2.5 % d'albumine et des éléments incomptables, en grande majorité polynucléaires. Le 7 février, la fièvre est tombée, et l'état général est très amélioré. Une nouvelle ponction donne un liquide céphalo-rachidien qui contient 0.15 % d'albumine et 205 éléments. Le 8 février, le malade ouvre les yeux spontanément, il est beaucoup plus réveillé et il se met à manger seul. Le 9, il y a une légère poussée fébrile à 38°1. Néanmoins, le 10, l'amélioration continue et il ne reste plus que de la parésie de l'accommodation.

Ce symptôme persistant, on pratique le 5 mars une nouvelle injection de caséine. On donne, cette fois-ci, 1 milligr. Les symptômes méningés sont assez accentués avec une température à 37°8 (moyenne des jours précédents 36°8). Le liquide céphalo-rachidien, qui contenait au moment de l'injection 0.25 % d'albumine et 9.2 éléments, contient le lendemain 0.40 % d'albumine et un nombre incomptable d'éléments.

Observation III (M. Roch. Presse méd. 1923, 2 juin).

Une jeune fille de 15 ans commence à ressentir de la fatigue, le 13 janvier 1923. Elle voit double et ressent un sommeil invincible. Elle s'endort sur sa chaise. Elle ne s'alite cependant que le 20 janvier et elle est envoyée à l'hôpital le 21.

Il y a une profonde obnubilation intellectuelle dont on parvient difficilement à tirer la petite malade. Ses pupilles réagissent mal. La température est à 39°2. Une ponction lombaire donne 0.05% d'albumine et 32 éléments lymphocytaires. On pratique sans succès les injections intraveineuses d'hexaméthylènetétramine.

Le 24 janvier, une deuxième ponction donne 0.05 d'albumine et 28 lymphocytes. Une réinjection de 1 $\frac{1}{4}$ d milligr. de caséine donne une température de 40°4, des céphalées, de la raideur de la nuque.

Au bout de deux jours, la température est normale, il y a encore un peu de raideur et de somnolence, mais bientôt l'amélioration se dessine et on assiste à une guérison rapide, guérison qui jusqu'ici paraît définitive. Le graphique des températures montrera très exactement la réaction provoquée par la caséine et la marche ultérieure de l'affection (fig. 1).

Encéphalite chronique.

Observation IV (personnelle) N° 378 — 1925.

Le malade, âgé de 18 ans, fait un séjour du 6 au 30 mars 1925.

A. H. Rien de particulier.

A. A. Varicelle et rougeole dans l'enfance.

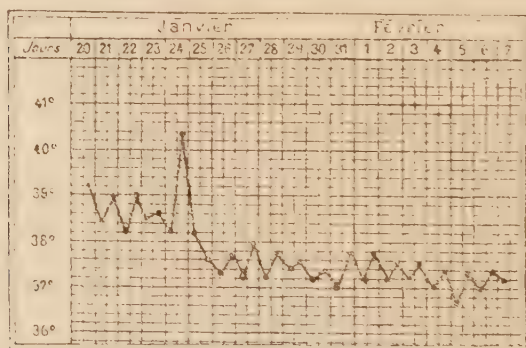
Au mois de janvier 1920, il a eu pendant 3-4 jours des bourdonnements d'oreilles. Ensuite, il a souffert durant deux mois environ, de diplopie et d'un état délirant avec agitation qui occasionna son internement à Bel-Air pendant dix jours.

Rentré chez lui, il reprend son travail dans le bureau de son père, mais il ne peut pas travailler d'une manière continue. Il a presque périodiquement tous les mois deux jours agités, avec forte salivation. De plus, il avait plusieurs tics qui se suivaient :

1. Mouvements des doigts, comme s'il voulait attraper quelque chose ; 2. Mouvements des deux yeux en haut et à gauche.

Au mois de février 1924, il commence à avoir un tremblement continuel à son bras gauche. Il continue néanmoins à travailler jusqu'au mois de janvier 1925. Depuis lors, il a très fréquemment son tic oculaire qui le gêne beaucoup.

Il reste la plupart du temps au lit et passe par des phases de



(Fig. 1.)

dépression. D'après son père, il a tenté à trois reprises de se suicider.

Status d'entrée. Jeune homme de grande taille, en assez bon état de nutrition. Facies figé, bouche continuellement ouverte, tremblement de la main et du bras gauche.

Petit tremblement de la langue. Force musculaire bien conservée. Réflexes tendineux et cutanés vifs. Sensibilité (tous les modes) conservée.

Tic oculaire.

Bonne orientation ; mémoire intacte. L'intelligence semble bonne, abstraction faite de la lenteur des réactions psychiques.

Systèmes cardio-vasculaire et respiratoire, rien de particulier.

Système digestif. Bouche béante continuellement ; pour la te-

nir fermée. Il doit faire un effort continu. Langue sèche, un peu chargée. Abdomen, r. d. p.

Système uro-génital. Urines — r. d. p.

9.III. *Ponction lombaire.* Pression, assis 35.

Alb. = 0.10.

Éléments 3.3.

Injection intra-rachidienne d'un $1\frac{1}{2}$ milligr. de caséine.

10.III. Fortes réactions méningées, avec ascension thermique de 37° à 39°.

Ponction de contrôle: Liquide trouble.

Éléments 640.

Polynuel. $\frac{+}{-}$.

Alb. 0.15.

Wa = négat.

17.III. Wa. du sang — négat.

22.III. Bonne amélioration subjective. Objectivement on constate en effet une diminution du tic de son œil gauche ainsi que du tremblement du bras gauche.

23.III. Exeat.

Observation V

(Roch et Katzenelbogen. Schw. med. Woch. 1924, N. 37).

Une femme, Kimm., âgée de 36 ans, est atteinte en février 1920 d'encéphalite épidémique à forme surtout oculo-léthargique. Elle reste alitée durant 11 semaines, présentant d'abord de l'insomnie, ensuite de la somnolence avec diplopie et délire. Cet état s'améliore progressivement, puis apparaissent lentement de la raideur et des douleurs dans les quatre membres, ainsi que des secousses cloniques généralisées à tout le corps, secousses qui reviennent pendant la nuit. Il y a en même temps une grande difficulté de fixer l'attention et un désintérêt intellectuel progressif. Divers traitements à la scopolamine, aux injections de cacodylate de soude ne produisent pas d'amélioration et le 14 novembre 1923 la malade est envoyée dans notre service.

On constate le facies encéphalitique typique caractérisé par la fixité du regard, la pauvreté de la mimique, la lenteur des gestes et des mouvements d'expression. Les orbiculaires des lèvres sont animés continuellement d'un petit tremblement ressemblant à un tic de mâchonnement. Il y a une grande diminution des mouvements associés, ainsi les bras restent collés au corps pendant la marche; celle-ci se fait à petit pas, le corps penché en avant. Par moments la parole est saccadée.

La ponction lombaire donne une pression de 48 cm dans la position couchée, l'albumine à 0,10 $\frac{0}{100}$, pas d'éléments cellulaires. La malade reçoit alors, à 10 jours d'intervalle, deux injections intra-rachidiennes de 6 cm et de 10 cm de son propre sérum selon la méthode préconisée par Dardel. Elle présente des réactions méningées cliniques et humorales peu marquées. La per-

méabilité aux nitrates est de 20 mg par litre. Il n'y a pas de changement appréciable dans l'état de la malade.

Le 12 décembre, on pratique une injection intra-rachidienne de 1 $\frac{1}{2}$ mg de caséine mêlée à 8 ccm du propre sérum de la malade. Les réactions sont également très modérées et on n'observe pas de modification des phénomènes post-encéphalitiques.

Le 14 janvier la malade reçoit en injection intra-rachidienne 1 $\frac{1}{2}$ mg de caséine mélangée encore avec 8 ccm de liquide céphalo-rachidien. Il n'y a toujours pas de réaction méningée très marquée, néanmoins il semble se produire une amélioration. Le 20 janvier la malade dit se sentir mieux. Objectivement on constate qu'elle marche sans pencher le corps en avant, les mouvements automatiques des bras sont bien marqués, la démarche est plus sûre, le tic des lèvres a diminué. On continue le traitement en pratiquant les injections à intervalles de 15 jours, à dose de 1 $\frac{1}{2}$ à 2 mg. Les réactions méningées sont toujours modérées mais l'amélioration s'accroît. Le 28 février, on note: le tic de mâchonnement est rare: il n'y a plus rien d'anormal dans la démarche, l'expression est beaucoup moins figée. Subjectivement la malade se trouve bien et les membres de sa famille ne cachent pas leur étonnement et leur satisfaction.

La malade quitte l'hôpital en mars 1924. Les auteurs signalent qu'elle y revient toutes les 4 semaines pour y recevoir une injection et que l'amélioration obtenue persiste.

Observation VI

(Roch et Katzenelbogen. Schw. med. Woch., 1924, N. 37).

Un homme, Mau., âgé de 40 ans, fut atteint en 1920 d'une affection fébrile aiguë; dans les premiers jours de la maladie il y avait un état de somnolence. Depuis lors, Mau. se sent de plus en plus raide et «comme ankylosé»; d'une façon progressive il devient lent dans ses mouvements; le faciès perd sa mobilité et son expression normales; l'intelligence et la mémoire deviennent sensiblement déficientes.

Le malade continue, à grand peine, son travail de chauffeur jusqu'en 1923. Ensuite il essaie de s'occuper comme aide jardinier; mais son état empirant, il entre, le 29 avril 1924, dans notre service.

À l'entrée on constate: un état figé très prononcé, l'absence de mimique, la fixité du regard, la rareté des clignements; la parole est gênée par le bégaiement, infirmité dont le malade est atteint depuis l'enfance, mais qui se serait beaucoup aggravée pendant l'affection actuelle. Les mouvements sont lents; la raideur est généralisée, accusée surtout au membre supérieur gauche où le phénomène de la roue dentée aux mouvements passifs est bien net. La marche est assez facile, mais les mouvements automatiques des bras manquent complètement.

La ponction lombaire donna un liquide contenant 0,25 $\frac{0}{100}$ d'albumine et 0.75 élément par mm³.

Le 1 mai, le malade reçut une injection intra-rachidienne de $\frac{1}{2}$ mg de caséine. Les réactions méningées cliniques furent modérées; par contre la ponction lombaire de contrôle donna un liquide louche avec 0.60 d'albumine et un très grand nombre de polynucléaires.

Le 3 mai, le malade dit se trouver mieux, moins raide et moins lent; l'expression de la face est plus vive, la marche s'accompagne de balancement presque normal des membres supérieurs; l'écriture est sensiblement plus rapide qu'avant l'injection: copie de 10 lignes d'une colonne de journal:

avant l'injection:

en 15 minutes

après l'injection:

en $8\frac{1}{2}$ minutes

Le 15 mai, soit deux semaines après l'injection, à l'époque où le mémoire des auteurs fut rédigé, l'amélioration obtenue persistait.

Le 26 juin, le malade est de nouveau ponctionné. Son liquide C. R. contient des traces d'albumine et 3,5 éléments par mmc. Il reçoit 21 $\frac{1}{2}$ mmg de caséine en injection intrarachidienne; trois ponctions de contrôle montrent le 27 juin: alb. 0.60, éléments 960, dont 79% de polynucléaires et 21% de lymphocytes; le 1 juillet: alb. 0.40, éléments 159, dont 20% de polynucléaires et 80% de lymphocytes; le 12 juillet: alb. 0.15, éléments 19,2, dont 18.75% de polynucléaires et 81,25% de lymphocytes.

Discussion et conclusions

Sur nos six malades traités par les injections endolombaires de caséine, trois sont atteints d'encéphalite épidémique aiguë et les trois autres d'encéphalite à forme évolutive chronique. Tous ont, quoique à différents degrés, bénéficié du traitement.

C'est dans les formes aiguës que les résultats obtenus sont particulièrement encourageants. La malade N° 1, le lendemain de la première injection de $\frac{1}{2}$ mgr. de caséine, est plus réveillée que la veille de l'injection. Elle retombe un jour plus tard dans un sommeil profond : mais la seconde injection de 1 mgr. de caséine est suivie de la cessation rapide et définitive de la léthargie. Quelques jours plus tard, le Prof. Long constate que les symptômes oculaires, bien nets à l'entrée de la malade, se sont atténués, sans apparition de nouvelles localisations.

Chez les deux malades (observations 2 et 3), dont nous empruntons l'histoire clinique à la publication du Prof. Roch, les injections intraveineuses d'héxaméthylèntétramine et du liquide céphalorachidien (procédé de Piticariu) restent

sans effet. En revanche, une injection de $1\frac{1}{2}$ mgr. de caséine au malade N° 2 est suivie d'une amélioration évidente. La parésie de l'accommodation qui lui reste n'est, par contre, pas influencée par une seconde injection de 1 mgr. de caséine.

Chez la malade N° 3, le résultat obtenu est tout à fait heureux, puisque une seule injection de $\frac{1}{4}$ de mgr. de caséine est suivie d'une guérison définitive.

En ce qui concerne les encéphalitiques atteints de formes évolutives chroniques, ils étaient avant tout très améliorés subjectivement par le traitement caséinique. Cela explique ce fait que ces malades, malgré les réactions méningées fort désagréables que les injections provoquaient chez eux dans la plupart des cas, se soumettaient volontiers au traitement. Nous voyons que la malade Berg. (observation N° 4), ayant quitté l'hôpital, y revient volontairement y passer trois jours pour subir une quatrième injection.

Objectivement, on constate chez le malade N° 4 une diminution du tic de son œil gauche ainsi que du tremblement du bras gauche.

La malade N° 5 se dit moins raide après l'injection. Elle pouvait se coiffer seule, ce qui lui était impossible auparavant.

Enfin, le malade N° 6 se trouve également moins raide et moins lent; en outre, l'expression de la face est plus vive, la marche s'accompagne du balancement presque normal des membres supérieurs; l'écriture est sensiblement plus rapide qu'avant l'injection.

Malheureusement dans la généralité des cas, l'amélioration ne se maintient pas plus de trois ou quatre semaines.

Quant au mode d'action des injections intrarachidiennes de caséine, le Prof. Roch et le Dr Katzenelbogen se sont d'abord demandé si l'effet utile de ces injections ne consiste pas principalement dans la perméabilisation des méninges. On sait, en effet, que, si les substances introduites dans le liquide céphalo-rachidien passent facilement dans le sang, le passage inverse est par contre soumis à une filtration élective. D'autre part, on sait que les inflammations méningées diminuent leur imperméabilité physiologique.

Or, en provoquant, par l'introduction endolombaire de caséine, une méningite aseptique, MM. Roch et Katzenelbogen cherchent à faciliter le passage dans le liquide céphalo-rachidien des médicaments introduits éventuellement dans le sang et principalement des anticorps sanguins; ces derniers surtout étant destinés à combattre le « virus » localisé dans

les centres nerveux. Comme le D^r Katzenelbogen l'a montré, la méningite provoquée augmente la perméabilité de la « barrière hémato-encéphalique » (1) aux nitrates; la perméabilité exagérée pour d'autres substances chimiques et pour les anticorps sanguins reste bien entendu hypothétique, tant qu'elle n'est pas établie.

A côté de la perméabilisation des méninges, les auteurs admettent plus tard, lors de la discussion du mode d'action des formes évolutives chroniques, que la caséine introduite dans le canal rachidien produit une action protéinothérapique: excitation des réactions de défense de l'organisme, dont la plus importante serait la formation d'anticorps dans les centres nerveux eux-mêmes.

Enfin, les auteurs se demandent, si la méningite provoquée n'agissait pas tout simplement par une « excitation momentanée qui réveillerait l'activité déficiente du système pallidal en particulier ».

Quelle que soit la valeur des hypothèses que nous venons de passer, très sommairement, en revue, il faut reconnaître que la méthode préconisée par le Prof. Roch et son assistant, le D^r Katzenelbogen, trouve une nouvelle confirmation dans les résultats encourageants obtenus par ce traitement chez deux nouveaux malades (obs. 1 et 4).

(1) Terme créé par Stern et Gautier pour désigner l'imperméabilité méningée physiologique.

Bibliographie

- Carnot P. et Blamoutier.* Voir l'Année thérapeutique de Cheinisse, 1923, p. 58.
- Courcoux et Meignaut.* A propos du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intra-veineuses et intra-musculaires. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, s. du 2 mai 1924, p. 599.
- Dardel, M. et Gonet, E.* Le traitement du Parkinsonisme post-encéphalitique. Rev. méd. de la Suisse Romande, 1923, p. 639.
- Gilbert, A. et Tzanc.* Encéphalite léthargique; traitement par le virus vaccin encéphalitique par voie intrarachidienne. (Méthode de Levaditti-Poincloux.) Soc. méd. Hôp. Paris, 11 avril 1924, p. 541.
- Katzenebogen, S.* De l'augmentation de la perméabilité méningée aux nitrates dans la méningite aseptique provoquée. Schw. med. Woch. 1924, N. 37.
- Marie, A. et Poincloux.* Essai de vaccinothérapie intrarachidienne des séquelles de l'encéphalite épidémique avec du virus fixe encéphalitique. Bull. de l'Acad. de Méd., s. du 11 mars 1924, p. 322.
- Mestrezat, W.* Le liquide céphalorachidien normal et pathologique, Paris, A. Maloine, 1912.
- Molhaut (de Bruxelles).* Scalpel, 30 avril 1921.
- Netter, A.* Le traitement de l'encéphalite léthargique. Bull. de l'Acad. de Méd., s. du 30 mars 1920, p. 303.
- Netter, A.* Les injections d'essence de térébenthine dans le traitement de l'encéphalite léthargique; généralisation de leur emploi et utilité des injections précoces. Bull. de l'Acad. de Médecine, s. du 6 avril 1920, p. 329.
- Pic, A.* Journal médical de Lyon. 5 janvier 1921.
- Piticariu, J.* Die Behandlung der Myoklonien und des Parkinsonschen symptomkomplexes nach Encephalitis epidemica mit intravenösen Injektionen von eigener Lumbalflüssigkeit. Wien, Klin. Woch., 1922, XXXV, 441.

Rathery et Gournay. Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intraveineuses. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, s. du 4 avril 1924, p. 484.

Roch, M. Essais de traitement de l'encéphalite épidémique par injections intrarachidiennes de caséine. Pr. méd., 2 juin 1923.

Roch, M. et Katzenelbogen, S. Traitement des formes évolutives chroniques de l'encéphalite épidémique, par les injections intrarachidiennes de caséine. Schw. med. Woch., 1924, N. 37.

Schwartz. Année thérapeutique de Cheinisse, 1924.

Sicard, J.-A. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, s. du 13 février 1920, p. 207.

Sicard, J.-A. Soc. de Neurologie de Paris, s. du 12 janvier 1922.

Stern, L. La barrière hémato-encéphalique en physiologie et en clinique. Schw. med. Woch., 1923, p. 792.
